UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1900—1901 N° 414

Contribution à l'Etude Expérimentale et Pathogénique

DE

l'Intoxication Saturnine

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1901

PAR

G. ENGEL

NOMS DES EXAMINATEURS : MM. MAUREL, O ✻, ✪ A. *Président.* — RÉMOND, ✪ A. — RISPAL. — FRENKEL. — *Assesseurs.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE SAINT-CYPRIEN
27, ALLÉES DE GARONNE, 27
—
1901

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

EXPÉRIMENTALE ET PATHOGÉNIQUE DE

L'INTOXICATION SATURNINE

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1900—1901 N° 414

Contribution à l'Etude Expérimentale et Pathogénique

DE

l'Intoxication Saturnine

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1901

PAR

G. ENGEL

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

NOMS DES EXAMINATEURS

MM. MAUREL, O ✲, ✪ A. *Président.*
RÉMOND, ✪ A.
RISPAL. } *Assesseurs.*
FRENKEL.

TOULOUSE
IMPRIMERIE SAINT-CYPRIEN
27, ALLÉES DE GARONNE, 27

1901

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM.	CAUBET, ✲, ✪ I
Assesseur		FRÉBAULT, ✪ I.

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	CHARPY, ✪ I.
Histologie normale		TOURNEUX, ✪ A.
Physiologie		ABELOUS, ✪ A.
Anatomie pathologique		TAPIE, ✪ I.
Pathologie et Thérapeutique générales		HERRMANN, ✪ I.
Pathologie interne		ANDRÉ, ✲, ✪ I.
Pathologie externe		PÉNIÈRES, ✪ A.
Médecine opératoire		LABÉDA, ✪ I.
Thérapeutique		SAINT-ANGE, ✪ I.
Hygiène		GUIRAUD, ✪ I.
Clinique médicale		CAUBET, ✲, ✪ I.
		MOSSÉ, ✲, ✪ A.
Clinique chirurgicale		JEANNEL, ✪ I.
		CHALOT, ✪ A.
Clinique obstétricale		CROUZAT, ✪ A.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		AUDRY.
Clinique des maladies mentales		RÉMOND, ✪ A.
Pharmacie		DUPUY, ✪ I.
Chimie et Toxicologie		FRÉBAULT, ✪ I.
Matière médicale		BRÆMER, ✪ I.
Histoire Naturelle		LAMIC, ✪ A.

CHARGÉS DE COURS

Anatomie topographique	MM.	SOULIÉ.
Physique		MARIE, ✪ A.
Chimie		GÉRARD.
Histoire naturelle		SOLS.
Médecine légale		GUILHEM.
Bactériologie		MOREL ✪ A.
Clinique des maladies des enfants		BÉZY, ✪ A.
Clinique ophthalmologique		VIEUSSE, ✲.
Hydrologie		GARRIGOU, ✪ I.
Pathologie expérimentale		MAUREL, ✲ O, ✪ A.
Cours élémentaire aux sages-femmes		AUDEBERT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie interne et Médecine légale	MM.	MOREL, ✪ A.
		RISPAL.
		FRENKEL.
Chirurgie		BAUBY.
		CESTAN.
Accouchements		AUDEBERT.
Anatomie et Histologie		SOULIÉ.
Physiologie		BARDIER, ✪ A.
Chimie		GÉRARD.
Physique		N.
Pharmacie		N.
Secrétaire de la Faculté		M. CHAUDRON, ✪ I.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A la Mémoire de mon Père

A ma Mère

Témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mes Frères

A ma Grand'Tante

Reconnaissance et Souvenir.

A M. le Docteur Rémond

PROFESSEUR DES MALADIES MENTALES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Docteur Maurel

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

PRÉFACE

Pendant le semestre d'été de 1900, M. le professeur Maurel, après avoir exposé les lois qui semblent régir l'action générale des agents thérapeutiques et toxiques, a étudié, ens'inspirant de ces données, l'émétine, l'ergotine de Bonjean et l'acétate de plomb. Or, en suivant ses leçons, j'ai été frappé de l'intérêt tout particulier qu'à présenté l'étude de l'intoxication saturnine, comprise selon ces idées, et c'est ainsi que j'ai été conduit à faire de cette étude le sujet de ma thèse inaugurale.

Je m'y suis crû d'autant plus autorisé que d'abord j'avais assisté à presque toutes les expériences sur lesquelles est basé le groupement des diverses manifestations saturnines tel que l'avait adopté le docteur Maurel ; ensuite, je m'y suis décidé d'autant plus facilement que les notes que j'avais prises me permettaient d'en reproduire fidèlement les points les plus saillants, et enfin, que M. le professeur Maurel a bien voulu me communiquer quelques

autres expériences ainsi que des notes personnelles.

Mon travail comprendra trois parties. Dans la première, j'ai esquissé rapidement l'historique et une étude sur les voies d'absorption et d'élimination du plomb.

Dans la deuxième, j'ai exposé les expériences ayant trait à l'étude de l'action de l'acétate de plomb et enfin, dans la troisième, en m'inspirant des idées qui servent de conclusion à la précédente, j'ai décrit les diverses manifestations saturnines en les groupant non par appareils, mais d'après les éléments anatomiques atteints.

Je ne me fais pas d'illusion sur la difficulté que peut présenter un pareil travail et sur les critiques qu'on peut lui adresser. Néanmoins, tel qu'il est, il m'a paru présenter quelque intérêt; et c'est avec confiance que je le présente à l'indulgence de mes juges.

Avant d'aborder l'étude de notre sujet, nous tenons à exprimer à M. le professeur Maurel, l'hommage de notre profonde gratitude pour l'extrême bienveillance qu'il nous a toujours témoignée et pour l'intérêt qu'il a pris à notre travail. Nous le remercions bien sincèrement de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous prions M. le professeur Rémond de recevoir ici l'assurance de toute notre reconnaissance. Nous ne saurions oublier l'accueil si aimable et

si sympathique que nous avons trouvé auprès de lui, les nombreuses marques d'attention bienveillante qu'il n'a cessé de nous témoigner et les savantes leçons qu'il nous a été donné d'entendre à la Clinique des maladies mentales, lorsque nous avons eu l'honneur d'être son élève.

Nous tenons également à remercier M. le professeur Mossé, et M. le professeur agrégé Rispal de leur amabilité à notre égard, ainsi que nos amis M. le Dr Coulonjou, chef de Clinique à la Faculté, et M. Lagriffe, interne des Hôpitaux, dont nous conserverons un excellent souvenir.

Il nous est particulièrement agréable d'adresser nos respectueux remerciements à M. le médecin-inspecteur Nogier, directeur de l'Ecole de Santé militaire de Lyon, pour l'attention toute spéciale qu'il a eue envers nous, et à M. le doyen Caubet, pour son obligeance à notre égard.

Nous envoyons enfin, un souvenir reconnaissant à nos premiers maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Nancy, en particulier, à MM. les professeurs P. Spillmann, Herrgott et G. Etienne, qui ont dirigé nos premiers pas dans nos études médicales, et nous ont constamment porté le plus grand intérêt.

Introduction. — Historique

L'intoxication saturnine est connue depuis la plus haute antiquité. Il est très probable, pour ne pas dire certain, que ce mode d'empoisonnement a dû déterminer chez les peuples anciens des manifestations morbides identiques à celles que nous observons aujourd'hui; mais leur véritable cause était alors à peu près complètement ignorée.

Le plomb était connu des Egyptiens et le Κεραμεὺς d'Athènes a été longtemps le berceau des fameux potiers de terre célébrés par Homère. Il est donc vraisemblable que cette classe d'artisans travaillant à l'émail plombifère devait être exposée pour ainsi dire à l'intoxication saturnine.

Quoiqu'il en soit, c'est à Hippocrate qu'est due la première indication des accidents causés par le plomb (*De morbo vulgari*, lib. IV, art. 20). Les œuvres de Nicandre, de Celse, de Galien, d'Arétée et de Paul

d'Egine les signalent également sans ajouter beaucoup aux descriptions d'Hippocrate.

La plupart des symptômes qu'ils en donnent semblent se rapporter à la colique de plomb.

Les médecins arabes (Rhasès, Haly-Abbas, Avicenne) connaissaient très bien les propriétés nocives du plomb ; bien que l'explication des différentes manifestations morbides dont ils nous ont transmis l'histoire soit erronée, ils nous ont laissé cependant une parfaite description symptomatologique des principaux accidents saturnins. Les notions fournies par les arabistes, qui ne furent que les commentateurs éclairés d'Hippocrate, ne franchirent guère les Alpes et restèrent en Italie. Les médecins français du seizième et du dix-septième siècle ont peu connu les préceptes de Salerne qui furent l'expression la plus condensée des idées arabiques ; ils n'eurent donc à peu près aucune idée de la pathologie générale et c'est pourquoi nous voyons à partir de cette époque décrire sous des noms divers une seule et même maladie : l'intoxication saturnine. La colique poitevine fut considérée comme une maladie endémo-épidémique dans laquelle il faut sans doute voir plus que du saturnisme : il s'agissait probablement d'une épidémie d'affections intestinales, au milieu de laquelle se montrèrent de nombreux cas de colique saturnine.

En 1616, paraît la fameuse diatribe de Citois (*De novo et populari apud pictones dolore colico bilioso Diatriba*). Dans sa dissertation très étendue sur l'affection qu'il décrit, Citois se sert des dénominations de colique végétale (*colica pictaviensis*) et de colique

minérale qu'il regarde comme deux variétés de la colique de Poitou.

Cette dernière n'était autre que l'expression symptomatique de la colique de plomb, dont les auteurs du dix-septième siècle ignoraient la véritable cause.

Ce n'est qu'en 1656 que la colique de plomb est pour la première fois vraiment bien décrite dans l'ouvrage de Stockhusen (*De lithargyrii fumo noxio morbifico*). En 1752, Ilsemann publie une étude très complète sur la même affection (*De colica saturnina. Gœttingue*).

A partir de 1771, paraissent les travaux cliniques de Haen et de Stoll, puis la dissertation de Henkel et l'intéressante thèse d'Astruc, enfin plus tard les belles descriptions de Chomel, d'Andral, de Grisolle et le remarquable traité de Tanquerel des Planches.

Admirablement décrite au point de vue des symptômes, pourvue d'une étiologie plus exacte, la colique de plomb apparut alors comme un syndrôme auquel on pouvait rattacher secondairement d'autres manifestations morbides, à peu près de la même façon qu'on rattache des complications à une maladie générale quelconque.

Dans ces derniers temps, de nombreuses recherches tant cliniques qu'anatomo-pathologiques et expérimentales ont été faites et sont venues éclairer une pathogénie demeurée longtemps obscure. Les travaux de Duchenne (de Boulogne), de Vulpian, de Charcot et Gombault, de Raymond, de Manouvriez, de Porak, etc., ont ajouté de précieux matériaux à ceux que possédait la science sur l'empoisonnement

saturnin, éclairant d'un jour nouveau le processus pathologique de cette affection, aujourd'hui bien éloignée de l'idée primitive et antique.

Cependant, il y a encore beaucoup à chercher du côté des inflammations chroniques et la pathogénie des scléroses est loin d'être élucidée ; nous voyons se lever l'aurore d'une période nouvelle qui est celle de la prophylaxie professionnelle. Les idées actuelles sur l'hygiène publique et industrielle, nous les devons surtout à la connaissance plus exacte des intoxications chroniques et des perturbations pathologiques qu'elles engendrent dans l'organisme humain. Le champ est vaste : d'autres études viendront encore, espérons-le, ajouter leur tribut à une question d'un si haut intérêt, et disons-le aussi, si éminemment utilitaire.

Ces rapides notions historiques étant exposées, nous allons aborder l'étude de l'intoxication saturnine.

CHAPITRE PREMIER

De l'Intoxication Saturnine.

L'intoxication saturnine, telle que nous nous proposons de l'étudier, c'est-à-dire comme un empoisonnement à évolution assez longue, doit être nettement différenciée de celle qui succède à l'introduction rapide ou à doses massives des préparations de plomb dans l'économie. L'évolution rapide de l'intoxication relève de la toxicologie, elle possède une symptomatologie particulière à laquelle nous ne nous arrêterons pas, notre intention étant d'étudier surtout l'intoxication saturnine lente; cette dernière nous fera d'ailleurs comprendre l'autre, parce que, ainsi que nous le verrons, elle revêt admirablement le caractère d'une véritable expérience de laboratoire.

Quelles sont les portes d'entrée du plomb dans l'organisme? Pour qu'une substance, agent thérapeutique ou toxique manifeste sa présence dans l'économie, il faut qu'elle puisse modifier la constitution chimique des éléments anatomiques en se fixant dans l'intimité

des tissus. Une telle imprégnation ne peut se réaliser que grâce au système circulatoire et le plomb y pénètrera par les différentes voies que nous allons passer en revue.

L'appareil digestif est la voie de pénétration la plus habituelle (empoisonnements professionnels ou consécutifs à l'ingestion d'aliments, de liquides contaminés par leur séjour dans des récipients de plomb, de salive souillée par des objets plombifères ou même par de simples parcelles métalliques, etc). Son absorption par les voies digestives est facile et démontrée de la façon la plus évidente, au point que le tube digestif a été longtemps regardé par les anciens auteurs, comme la principale, sinon comme l'unique voie de pénétration

Les accidents consécutifs à l'ingestion du plomb ont été constatés aussi bien expérimentalement que cliniquement. Si l'on fait avaler à un animal des doses successives et répétées de préparations plombiques solubles, on ne tarde pas à provoquer des accidents aigus d'empoisonement. Chez l'homme, le mélange du plomb avec les aliments ou les boissons est un fait certain, on peut s'en convaincre en consultant les nombreuses statistiques d'intoxication alimentaire publiées par Tanquerel (1) et plus récemment par Gautier (2). L'étiologie générale du saturnisme chronique étant mieux connue, on découvre tous les jours

(1) Tanquerel. *Traité des maladies de plomb*, 1839.
(2) A. Gautier. Le cuivre et le plomb.

de nouvelles causes d'empoisonnement qu'il serait trop long d'énumérer, et dont nous n'avons pas à parler ici.

Qu'il nous suffise de savoir que le plomb pénètre soit à l'état d'albuminate, soit sous forme de chlorure faiblement soluble ou peut-être même sous celle de chlorure double de sodium et de plomb. Constatons également que la muqueuse intestinale est l'un des points où s'emmagasine très fréquemment une quantité notable du poison dans l'intoxication chronique confirmée ; c'est là un phénomène qui ne doit pas nous échapper et sur lequel nous aurons à revenir plus loin à propos de la pathogénie de la colique de plomb.

Les particules qui se dégagent des préparations de plomb sous forme d'une poussière plus ou moins ténue ou de vapeurs peuvent aussi produire l'intoxication saturnine. C'est probablement par ce mécanisme qu'il faut expliquer les accidents provoqués par les tentures et les appartements fraîchement décorés avec des couleurs à base de plomb. Mais, il s'agit le plus souvent de l'absorption par les voies respiratoires de particules solides. Il est démontré, en effet, que les poussières toxiques pénètrent très facilement au niveau du poumon. L'intoxication chez les ouvriers respirant des poussières de plomb montre bien la possibilité de son introduction par la muqueuse respiratoire.

Un ouvrier vivant continuellement dans une atmosphère saturée de poussières plombiques, a de grandes chances pour devenir saturnin ; dans une de ses

observations, Tanquerel nous montre le cas typique d'un ouvrier peintre qui, depuis seize ans qu'il exerçait son métier n'avait jamais eu de coliques, mais qui entrant dans l'usine de Clichy pour y tamiser de la céruse, fut pris au bout de huit jours de coliques de plomb d'une intensité extrême. Les preuves expérimentales données par Tanquerel et plus tard par Stanski, ont nettement démontré la réalité de l'absorption par les voies aériennes. Il est probable aussi que, dans le cas de sujets respirant une atmosphère saturée de poussières plombiques, l'introduction lente se fait à la fois par les voies digestives et aériennes.

Nous arrivons maintenant à une question importante et qui a été longtemps controversée, celle de l'absorption des composés plombiques par la peau. Cette absorption au niveau des téguments sains, quoique très faible est un fait indiscutable. Elle existe et elle est démontrée aussi bien expérimentalement (animaux empoisonnés après immersion dans des liquides à base de plomb) que dans les nombreuses observations cliniques. Les molécules plombiques étant déposées sur la peau, surtout lorsqu'elle est en sueur, se dissolvent peu à peu dans l'acide de cette dernière et sont ainsi lentement absorbées. Il est à remarquer que les accidents saturnins sont plus communs en été qu'en hiver. C'est un fait constaté depuis longtemps et bien mis en évidence par Tanquerel des Planches.

Souvent même, ce mode de pénétration cutanée du plomb a pu causer des accidents d'intoxication

graves (ouvriers cérusiers frappés de troubles paralytiques. Observ. de Manouvriez) (1).

L'application de cosmétiques, de fards, de peintures plombifères n'est pas sans dangers, d'abord parce que leur application se fait souvent par frictions (irritation momentanée, c'est aussi par ce procédé que nous faisons agir les onguents thérapeutiques) et qu'en second lieu ils déterminent à la longue, soit grâce à leurs sels de plomb, soit grâce aux autres produits chimiques qu'ils contiennent, une véritable dermo-épidermite altérant la constitution anatomique de la peau. Les récentes expériences de Manouvriez, de Drouet, de Lebkuchner, ont nettement démontré les effets thérapeutiques qui suivent l'application de pommades à l'axonge contenant des sels de plomb et étalées au moyen de frictions.

L'absorption lente quand l'épiderme est intact, est au contraire favorisée quand ce dernier est lésé par des érosions simples, œdémateuses ou inflammatoires, cas qui ne sont pas très rares chez les ouvriers manipulant le plomb.

Il est à peine besoin de dire que lorsque l'épiderme est détruit et lorsque le plomb se trouve mis au contact d'une plaie par exemple, l'absorption est très rapide (intoxications par application de médicaments composés de sels de plomb).

N'a-t-on pas vu des manifestations saturnines se développer à la suite d'application d'un emplâtre plombique ou de compresses imbibées d'eau blanche ?

(1) Manouvriez, Thèse, Paris 1874.

Toutes les muqueuses, principalement lorsqu'elles sont altérées, absorbent assez facilement le plomb.

C'est à sa pénétration au niveau de la muqueuse oculaire (collyres à l'acétate de plomb), de la muqueuse vaginale (injections d'eau de Goulard) des muqueuses uréthrale ou vésicale (injections à base de plomb) qu'il faut attribuer les manifestations toxiques qui ont quelquefois suivi ces différents traitements.

Tanquerel des Planches a vu des phénomènes d'intoxication saturnine très nets à la suite d'injections rectales plombifères dans le traitement d'une dysenterie intense.

Dans tous ces cas, l'absorption se fait lentement à cause de la faiblesse de l'équivalent endosmotique des composés métalliques, condition particulièrement favorable à l'intoxication chronique.

La voie sous-cutanée est évidemment le mode de pénétration le plus rapide. Les injections hypodermiques de sels de plomb n'étant d'aucun usage en thérapeutique, c'est par l'expérimentation sur les animaux qu'on peut constater la grande facilité et l'extrême rapidité avec lesquelles pénètrent les sels de plomb en injections sous-cutanées. Nous aurons l'occasion de le vérifier ultérieurement dans les diverses expériences faites avec l'acétate de plomb.

L'absorption par les séreuses est encore un mode de pénétration assez rapide que nous devons signaler, mais qui reste dans le domaine purement expérimental et qu'on n'a l'occasion de constater qu'accidentellement.

En résumé, l'absorption du plomb peut se faire par toutes les parties de l'organisme et à des degrés variés, que le plomb soit simplement à l'état métallique ou à l'état de combinaison. Le degré d'intoxication chronique dépendra uniquement des doses absorbées, de la facilité avec laquelle les préparations de plomb s'introduisent dans l'économie, de la durée et du mode particulier du contact, enfin de la résistance du sujet lui-même à l'introduction du toxique, résistance variant suivant l'âge, le sexe et les conditions climatériques.

Nous avons entrevu la question de terrain, c'est elle qui nous permettra d'expliquer les accidents graves, l'immunité, et la prédisposition morbide. Parmi les accidents graves : l'ictère chez les individus dont la cellule hépatique est adultérée, l'hystérie, l'encéphalopathie chez les névropathes, les cérébraux (*locus minoris resistentiæ*), la sclérose chez ceux qui ont d'après Bouchard de la débilité native du tissu conjonctif et qui ne sont que des intoxiqués héréditaires.

Tout cela ne touche en rien à l'ordre d'électivité et de sensibilité, mais de même qu'un individu sain est peu hospitalier pour un microbe quelconque, de même une cellule déjà altérée demande moins de poison, de même aussi les divers éléments anatomiques considérés dans un même organe.

Nous venons de voir que les différentes voies de pénétration du plomb sont nombreuses; fréquemment, l'introduction du plomb dans l'organisme se fait simultanément par plusieurs de ces voies. C'est

ce qui se produit dans la plupart des intoxications professionnelles (mineurs, ouvriers de fabrique, etc.). Selon la quantité absorbée, l'intoxication sera plus ou moins rapide : la dose nécessaire pour amener l'empoisonnement est difficile à préciser; elle varie naturellement avec la susceptibilité et la résistance individuelles, avec le degré et le mode d'absorption. D'après Hugounenq, la dose toxique serait en moyenne de 0 gr. 50 à 1 gramme. Quant à l'empoisonnement professionnel aigu, il est assez rare et il se présente plutôt sous forme d'intoxication subaiguë. Les accidents survenus à la suite d'un emploi thérapeutique de sels de plomb sont loin d'être rares ; ils ont été observés surtout chez l'enfant, dont la susceptibilité à l'égard des médicaments toxiques est si variable.

Enfin, il ne faut pas oublier que, par suite d'une prédisposition spéciale, certains individus pourront, au bout d'un temps donné, présenter des symptômes d'intoxication saturnine, aigus par leur forme, mais qui sont souvent le prélude d'un empoisonnement chronique. L'absorption lente du plomb nous explique l'accumulation du poison à la suite de doses faibles, mais fréquemment répétées et imprégnant progressivement les éléments anatomiques de l'organisme.

Nous avons passé en revue les différentes voies d'absorption du plomb; voyons maintenant comment se fait l'élimination.

L'élimination est assez lente parce que le plomb se dégage difficilement des cellules où il s'est fixé. Véhiculé par le plasma sanguin dans le torrent

circulatoire, il se diffuse dans les cellules des organes où on le trouve à l'état d'albuminate.

Généralement, la plus grande quantité est éliminée par la bile (Prévost et Binet) ; une partie du plomb qui s'y trouve contenu est absorbée de nouveau, et une autre partie est expulsée avec les matières fécales, sous forme de sulfure insoluble.

L'élimination par les reins semble assez active, et on retrouve le plomb en quantité notable dans les urines ; on peut, du reste, hâter son passage dans l'urine par l'administration d'iodure de potassium, comme l'ont très bien montré les recherches de M. Pouchet.

L'urine et la bile ne sont pas les seules voies d'élimination du plomb : les sécrétions sudorales jouent, sous ce rapport, un rôle important. Il est admis aujourd'hui que le plomb se dépose dans la peau et s'élimine ensuite par la sueur. Les récentes expériences de Demoulin ne laissent aucun doute à cet égard. L'évacuation se fait encore par le lait (possibilité d'intoxication de l'enfant par une mère saturnine) et, dans une très faible mesure, par la salive (liseré saturnin).

Malgré les nombreux émonctoires qui favorisent l'élimination, le plomb étant apporté incessamment dans l'organisme, ne peut être éliminé complètement au fur et à mesure de son introduction ; il ne tarde pas à saturer les tissus qu'il imprègne et prépare en quelque sorte un terrain nouveau aux accidents pathologiques qui se dérouleront sous l'influence de causes occasionnelles difficiles à déterminer.

Malgré tout, il reste toujours dans l'économie une certaine quantité de plomb qui, à un moment donné, par suite des modifications des liquides organiques peut, d'un composé insoluble redevenir soluble et être absorbée pour donner lieu à de nouveaux accidents.

Le plomb reste longtemps dans l'organisme : on le trouve dans l'intestin à l'état de sulfure, au niveau de la peau à l'état de sulfate, dans les os, le foie, les reins où il détermine de profondes altérations bien mises en évidence dans les récents travaux anatomo-pathologiques. Dans les intoxications aiguës, le foie en contiendrait beaucoup, tandis que l'accumulation se ferait surtout dans les reins et les os quand l'intoxication est chronique. Il semble même que le plomb puisse entrer à l'état de phosphate dans la charpente osseuse.

Signalons ici, en nous proposant d'y revenir plus loin le passage du plomb à travers le placenta maternel chez des femmes atteintes de saturnisme. Legrand, interne de M. Budin, l'a retrouvé dans le rein d'un nouveau-né dont la mère était saturnine. Le cerveau contient incontestablement du plomb chez les intoxiqués chroniques, et il a pu y être décelé par les réactifs chimiques Nous n'insisterons pas davantage sur ces points définitivement acquis à la science.

D'après ce qui précède, nous voyons que tout ne se borne pas à des éliminations, il nous faut également tenir compte du séjour du plomb dans l'économie par suite d'accumulation résultant de doses fractionnées et fréquemment répétées, une certaine quantité de poison se fixant dans l'intimité des tissus et consti-

tuant une réserve où il s'emmagasine. Cette réserve d'une part, les molécules plombiques disséminées dans le sang de l'autre, pourront agir pour produire des accidents à évolution lente, et qui sont par excellence ceux de l'intoxication chronique.

D'autre part, les modifications complexes que subit le plomb au sein de l'organisme vivant, nous expliquent les transformations multiples et incessantes qu'il peut subir à chaque instant : elles laissent loin derrière elles les réactions qui s'opèrent dans le laboratoire et qui ne nous donnent qu'une idée restreinte de l'intoxication, en face de la complexité des phénomènes vitaux.

CHAPITRE II

Partie expérimentale.

Toutes ces expériences ont été faites avec l'acétate de plomb, sel plombique d'un maniement facile. Du reste, on le sait, toutes les préparations de plomb donnant lieu aux mêmes manifestations morbides, il était inutile de varier les composés employés. L'expérimentation a porté sur quatre animaux représentant chacun une classe de vertébrés : le congre (*murena conger*) pour les poissons, la grenouille pour les batraciens, le pigeon pour les oiseaux et le lapin pour les mammifères.

Presque toujours, c'est la voie hypodermique qui a été employée. Cette dernière, en effet, avec la voie buccale, est la seule qui puisse être utilisée également chez tous ces animaux. Or, la voie buccale présentant d'assez grandes différences au point de vue de la rapidité de l'absorption, c'est à la voie sous-cutanée que nous avons donné la préférence. Pour

toute une série de recherches, celles ayant trait à la détermination des doses minima mortelles, cette voie a été la seule employée. Pour d'autres recherches, l'action du plomb sur le sang, il a fallu bien entendu avoir recours à d'autres procédés.

Nos expériences ont eu pour but de constater l'action du plomb au sein de l'économie sur les différents éléments anatomiques, de déterminer celui qui est le plus sensible aux préparations plombiques, de déterminer enfin dans quel ordre se placent les principaux éléments anatomiques, relativement à leur toxicité et à leur sensibilité à ces mêmes préparations.

Nous avons calculé chacune des doses par équivalent toxique, c'est-à-dire par la quantité de poison capable de tuer 1 kgr. d'animal. Après les expériences qui nous ont fait connaître les doses immédiatement mortelles, nous avons recherché quelle était la quantité de poison suffisante pour produire la mort après un laps de temps plus ou moins long, ce deuxième équivalent étant aussi intéressant à connaître.

Expériences faites sur le Congre.

Ce qui a fait choisir ce poisson, c'est la facilité avec laquelle on peut se le procurer sur nos marchés, et surtout sa grande résistance hors de l'eau pendant

un temps largement suffisant pour se prêter aux expériences.

Les injections ont été faites dans le tissu musculaire, assez loin de l'ouverture anale, pour éviter la pénétration dans la cavité abdominale.

Expérience n° 1 — 6 gr. d'acétate de plomb par kilog. de poids. — Mort rapide.

1er Juin. — Congre, 50 gr. Injection (6 gr. par kilog. de poids) d'une solution à 2 gr. 50 d'acétate de plomb pour 10 gr. d'eau distillée.

L'animal est trouvé mort au bout d'une heure.

Expérience n° 2 — 5 gr. d'acétate de plomb par kilog. de poids. — Mort tardive.

1er Juin.— Congre, 40 gr. Injection (5 gr. par kilogr. de poids) d'une solution à 2 gr. 50 d'acétate de plomb pour 10 gr. d'eau distillée.

Aussitôt après, l'animal présente une vive agitation. On aperçoit une couche épaisse de mucosités au voisinage de l'injection.

2 juin, 8 heures, matin. — L'animal est mis avec d'autres congres, il porte des traces d'ecchymose et d'hémorragie.

3 Jain. — Mort.

Expérience n° 3 — 4 gr. d'acétate de plomb par kilog. de poids. — Mort tardive.

1er juin, 9 h. 50, matin. — Congre, 40 gr. Injection (4 gr. par kilog, de poids) d'une solution à 2 gr. 50 d'acétate de plomb pour 10 gr. d'eau distillée.

Quelques instants après, l'animal présente une vive agitation qui diminue ensuite.

10 heures. — Couche épaisse de mucosités principalement dans le voisinage de l'injection.

2 juin. — L'animal est remis avec d'autres congres.

3 juin, — Mort.

Expérience n° 4 — 3 gr. d'acétate de plomb par kilog. de poids. — Survie.

31 mai, 10 heures, matin. — Congre 50 gr. Injection (3 gr. par kilog. de poids) d'une solution à 5 gr. d'acétate de plomb pour 20 gr. d'eau distillée.

10 h. 15. — Vive agitation qui diminue progressivement.

1er juin, 10 heures, matin. — On aperçoit de nombreuses mucosités principalement aux environs de l'endroit où l'injection a été faite. En même temps, modification de couleur de l'animal.

2 juin. — L'animal expérimenté est remis avec d'autres congres.

3 juin. — Il survit facilement et conserve toute sa vivacité.

Ainsi l'acétate de plomb a été injecté à cet animal aux doses de 6, 5, 4, 3 gr. par kilog., et il a pu résister à la dose énorme de 3 grammes.

Expériences faites sur la Grenouille.

Expérience n° 5 — 6 grammes d'acétate par kilog. de poids. — Mort.

27 mai, 10 heures, matin. — Grenouille, 33 gr. Injection (6 gr. d'acétate de plomb par kilog. de poids) d'une solution à 1/10 dans les membres inférieurs.

11 h. 30. — L'animal a déjà perdu le sens de l'équilibre.

2 heures. — Le cœur mis à nu a encore de faibles contractions surtout des oreillettes. Les muscles se contractent très faiblement sous l'influence de l'électricité. Les sciatiques mis à nu sont sans action sur les muscles, mais leur excitation électrique fait contracter quoique faiblement le tronc et les membres supérieurs.

Le cœur résiste mieux que les nerfs périphériques et et que les muscles striés.

L'estomac est contracté et se contracte encore très vigoureusement sous l'influence électrique. Il en est de même pour l'intestin.

Expérience n° 6 — 3 gr. d'acétate de plomb par kilog. de poids. — Mort.

31 mai, 9 h. 15, matin. — Grenouille, 50 gr. Injection dans les deux cuisses (3 gr. d'acétate de plomb par kilog. de poids). d'une solution à 1/10.

9 h. 30. — L'animal a déjà beaucoup perdu de son excitabilité. Mis sur le dos, il y reste quelques instants.

11 heures. — L'animal a complètement perdu le sens de l'équilibre.

1 heure, soir. — L'animal mis sur le dos à 11 heures, y est resté jusqu'à cette heure.

9 heures. — Etat de rigidité cadavérique; le cœur ne bat plus, les muscles ne se contractent plus et les sciatiques mis à nu restent insensibles. Seuls, l'estomac et l'intestin paraissent encore sensibles à l'électricité.

Expérience n° 7 — 2 gr. d'acétate de plomb par kilog. de poids. — Mort.

31 mai, 9 heures. — Grenouille, 40 gr. Injection dans les deux cuisses (2 gr. d'acétate de plomb par kilog. de poids), d'une solution à 1/10.

1 heure, soir. — L'animal est faiblement engourdi.

9 heures, soir. — Perte de l'équilibre, les muscles répondent à l'excitation, mais faiblement. Battements du cœur faibles (30 par minute). Seuls, les ventricules se contractent.

Quelques mouvements spontanés du tronc et des membres, mais très faibles,

9 heures 30. — Le cœur bat encore. Les sciatiques sont mis à nu, la conductibilité sensitive est supprimée, celle des muscles subsiste.

La contraction des membres est la même, que l'on excite les muscles directement ou le nerf sciatique.

9 h. 50. — L'excitation directe des muscles donne des contractions plus énergiques que celle du nerf sciatique.

Côté gauche. — Excitation du sciatique mis à nu ; la conductibilité sensitive est supprimée. L'excitation du sciatique donne des contractions moins énergiques que celle des muscles.

10 heures. — Quelques mouvements spontanés du thorax mais très faibles. Le cœur se contracte faiblement (20 fois par minute).

Tout réflexe est supprimé.

Expérience n° 8 — 1 gr. 20 d'acétate de plomb par kilog. de poids. — Survie.

Grenouille, 35 gr. — La circulation de l'animal est peu active mais régulière.

Injection dans la cuisse gauche de 0 gr. 40 d'acétate de plomb par kilog. de poids.

Quelques instants après, on observe une vaso-constriction et une gêne dans la circulation.

Injection de 0 gr. 80 de la solution à 1/10, soit en tout 1 gr. 20 par kilog. de poids.

La vaso-constriction des petits vaisseaux s'accentue. En amont, vaso-dilation.

La circulation est ralentie sous l'influence de ces deux doses, il y a rétrécissement des petits vaisseaux et augmentation des vaisseaux plus gros, dans les premiers on observe même souvent un arrêt complet, par suite de l'obstruction produite par un leucocyte.

Expérience n° 9 — 1 gr. d'acétate de plomb par kilog. de poids. — Survie.

Grenouille, 30 gr. Injection dans la cuisse droite de 1 gr. d'acétate de plomb par kilog. de poids.

L'animal survit.

L'acétate de plomb a été expérimenté successivement aux doses de 6, 3, 2, 1 gr. 20 et 1 gramme, et ce n'est guère qu'avec ces deux dernières doses que l'animal a survécu.

La grenouille paraît donc beaucoup plus sensible à l'acétate de plomb que le congre. De plus, ces expériences nous font constater les faits suivants :

1° Dans l'intoxication par l'acétate de plomb, c'est la fibre lisse (fibre lisse des vaisseaux) qui, jusqu'à présent, paraît la plus sensible.

Elle se contracte (vaso-constriction) avant toute autre manifestation de l'influence saturnine. Ce sont ensuite les nerfs périphériques qui voient leurs fonctions diminuées et les sensitifs semblent être les plus atteints. Puis viennent les muscles striés. Quant à la fibre cardiaque, elle résiste plus que les éléments précédents.

Ajoutons, relativement à la fibre lisse, que si elle est la première impressionnée par l'acétate de plomb,

c'est elle qui est la dernière à perdre la contractilité sous son influence.

Les expériences sur le congre, quoique beaucoup moins complètes, avaient déjà permis de faire quelques-unes de ces constatations. C'est ainsi que l'on avait pu reconnaître que le cœur résistait plus que les muscles striés et que le système nerveux périphérique, et, enfin, que les fibres lisses (intestin) résistaient au moins autant que la fibre cardiaque.

En outre des expériences précédentes, nous pouvons en citer deux autres qui ont eu pour but d'étudier l'absorption chez la grenouille de l'acétate de plomb par la peau et par les voies respiratoires.

Expérience n° 10

Absorption par la voie cutanée.

I. — *25 mai.* — Grenouille placée dans une solution d'acétate de plomb à 0,50 pour un litre, mais respirant dans l'atmosphère au-dessus du niveau du liquide.

26, matin. — Survie.

26, soir. — Survie.

27. — L'animal est trouvé mort. Rigidité cadavérique. Plus de contractions musculaires sous l'influence de l'électricité, ni de contractions du cœur.

Expérience n° 11

Absorption par la voie pulmonaire en même temps que par la voie cutanée.

II. — *27 mai.* — 9 heures matin. Grenouille de 30 gr., peu vigoureuse, plongée dans une solution d'acétate de plomb à 0,25 pour un litre d'eau.

L'animal perd vite de sa vivacité quelques instants après son immersion.

11 h. 20. L'animal a presque perdu tous ses mouvements. Tendance à la rigidité.

11 h. 30. Mort. Le cœur mis à nu ne bat plus et ne se contracte plus. Les ventricules sont gorgés de sang et il en est de même des oreillettes.

Le cœur réagit cependant sous l'influence de l'électricité. Il y a encore des contractions faibles des membres et du tronc après l'excitation électrique.

Les sciatiques sont mis mis à nu. Aucune réaction du membre correspondant après excitation, mais faibles contractions du tronc et des membres supérieurs.

Très faibles contractions des muscles des membres par l'électricité, même si ces derniers sont mis à nu. Ce sont plutôt les muscles du tronc qui réagissent.

Ces deux expériences ne laissent aucun doute sur les faits suivants :

1° L'absorption cutanée, même chez la grenouille, est lente ; l'animal placé dans une solution de 0 gr. 50 pour un litre d'eau a vécu au moins 36 heures. L'absorption a donc lieu, mais elle se fait lentement.

2° Au contraire, elle est très rapide par les voies aériennes. Quoique la solution fût la moitié plus faible (0 gr. 25 pour un litre), deux heures ont suffi pour produire l'intoxication.

Expériences faites sur le pigeon.

Ces expériences sont seulement au nombre de deux : à 3 gr. et à 2 gr. d'acétate de plomb par kilog. Le premier animal a survécu 6 heures et le second 9 heures.

Expérience n° 12 — Pigeon, 200 gr. 3 gr. d'acétate de plomb par kilog. — Mort.

9 h. 15. — Injection dans les deux pectoraux de 3 gr. d'acétate par kilog. de poids. Solution : 2 gr. 50 pour 10 gr. d'eau distillée.

9 h. 30. — Le pigeon est assoupi, il est plus affaissé que le second.

3 h. 30. — Il succombe à l'intoxication.

Expérience n° 13 — Pigeon, 200 gr. 2 gr. d'acétate de plomb par kilog. — Mort.

9 heures. — Injection dans les deux pectoraux de 2 gr. d'acétate par kilog. de poids. Solution : 2 gr. 50 pour 10 gr. d'eau distillée.

6 heures. — L'animal succombe à l'intoxication.

Expériences faites sur le lapin.

Expérience n° 14 — Lapin, 950 gr., 3 gr. d'acétate de plomb par kilog. de poids. — Mort.

1er juin, 4 heures, soir. — Injection hypodermique de 3 gr. d'acétate par kilog. Solution . 10 gr. pour 40 gr. d'eau distillée.

4 h. 30. — Diminution notable de la sensibilité du côté de l'injection.

5 heures. L'animal est très affaissé. Paralysie du train postérieur. Tremblement.

10 heures. — L'animal est sans mouvement.

2 juin. — Mort.

Expérience n° 15 — Lapin 1.500 gr., 2 gr. d'acétate de plomb par kilog. — Mort.

31 mai, 8 h. 45, matin. Injection sous-cutanée de 2 gr. d'acétate par kilog. Solution : 5 gr. pour 20 gr. d'eau distillée.

9 h. 20. — Aucun symptôme particulier à noter. Ni spasmes, ni convulsions.

Midi. — L'animal est encore en vie, mais il n'a pas mangé.

4 heures, soir. — Mort. Rigidité cadavérique.

Expérience n° 16 — Lapin, 1.100 gr. 1 gr. d'acétate de plomb par kilog. — Mort.

1er juin, 8 h. 45, matin. — Injection hypodermique des deux côtés, de 8 gr. d'acétate par kilog. Solution ; 2 gr. 50 pour 10 gr. d'eau distillée.

9 heures. — Légère diminution de la sensibilité au point de l'injection.

9 h. 30. — L'animal est remis dans sa cage, il est très affaissé et ne peut se maintenir sur ses membres. La respiration est très précipitée.

10 heures, soir. — L'animal n'avait pas mangé depuis 3 heures 1/2 du soir.

2 juin. — Mort dans l'après-midi.

Expérience n° 17 — Lapin, 0 gr. 50 d'acétate de plomb par kil. — Survie.

1er juin, 9 h. 40, matin. — Injection dans le côté gauche

de 0 gr. 50 d'acétate par kilog. Solution : 2 gr. 50 pour 10 gr. d'eau distillée.

10 h. 15. — L'animal est remis dans sa cage et mange aussitôt.

10 heures, soir. — L'animal présente sa vivacité normale.

2 juin. — L'appétit est conservé.

L'acétate de plomb a été expérimenté sur le lapin, aux doses de 3 gr., 2 gr., 1 gr. et 0 gr. 50. Les animaux sont morts jusqu'à la dose de 1 gr. A celle de 0 gr. 50 l'animal a résisté.

Examen de la circulation.

Expérience n° 18

Grenouille, 20 gr. Acétate de plomb à 0,25 par kil. — Survie.

Juin. — Examen de la circulation de la membrane interdigitale. On cherche un point présentant une petite artère, des veines et des capillaires.

9 h. 25. Circulation normale.

9 h. 30. Injection dans la cuisse droite (c'est la membrane interdigitale gauche qui est examinée), de 0 gr. 20 d'une solution d'acétate de plomb à 2 gr. 50 pour 0/0 d'eau distillée, soit 0 gr. 005 d'acétate de plomb, soit 0 gr. 25 par kil.

9 h. 35. Vaso-constriction manifeste.

9 h. 50. La vaso-constriction persiste. L'animal mis en liberté paraît un peu engourdi.

11 h. L'animal a repris sa vivacité et il a survécu.

Expérience n° 19

Grenouille, 15 gr. Acétate de plomb à la dose de 0 gr. 20 par kil. — Survie.

L'animal est disposé comme le précédent pour l'examen de la circulation de la membrane interdigitale gauche.

10 h. 10. Circulation normale.

10 h. 15. Injection dans la cuisse droite de 0 gr. 12 d'une solution à 2 gr 50 pour 0/0, soit 0 gr. 20 par kilogramme d'animal.

10 h. 20. Vaso-constriction très nette. Cette vaso-constriction porte sur tous les vaisseaux, artères et veines.

11 h. 30. La vaso-constriction persiste. Mis en liberté, l'animal est engourdi, mais il reprend sa vivacité dans l'après-midi et il a survécu.

Action prolongée de l'acétate de plomb.

Action prolongée mais à faible dose de l'acétate de plomb sur le lapin.

Deux lapins du poids de 1750 et de 1670 gr. placés dans de bonnes conditions d'alimentation (herbe et son), sont soumis à des injections hypodermiques d'une solution d'acétate de plomb faites tous les trois ou quatre jours.

Les résultats de ces deux expériences sont résumés dans les tableaux suivants :

Expérience n° 20

Dates	Poids	Hématies	Leucocytes	Observations
26 mars.	1750 gr.	5.200.000	6.000	Du 26 mars au 8 mai, pendant 43 jours, l'animal a reçu 13 injections, contenant 0 gr. 26 d'acétate de plomb par kilog. ou environ 0,006 gr. par jour et par kilog.
31 mars.	1673 »	»	»	
8 avril.	1697 »	4.800.000	14.000	
20 avril.	1597 »	»	»	
28 avril.	1550 »	»	»	
9 mai.	1520 »	4.100.000	12.000	

Expérience n° 21

27 mars.	1670 gr.	4.500.000	5.500	Du 27 mars au 8 mai, soit pendant 42 jours, l'animal a reçu 12 injections, contenant en tout 0 gr. 42 d'acétate de plomb par kilog. soit en moyenne, 0 gr. 01 par jour et par kilog.
31 mars.	1558 »	»	»	
1 avril.	»	3.350.000	8.000	
8 avril.	1495 »	»	»	
20 avril.	1597 »	3.000.000	13.000	
23 avril.	1595 »	»	»	
9 mai.	1530 »	2.800.000	9.000	

Comme on le voit, sous l'influence de quantités si faibles d'acétate de plomb ne dépassant pas 0 gr. 01 par kilog. et par jour dans la seconde expérience et restant à 0 gr. 006 dans la première, la déglobulisation de ces animaux a été des plus prononcée et très rapide.

Le premier a perdu 1,100,000 globules et le second 1,700,000. Ces deux expériences ne peuvent laisser

aucun doute sur l'extrême sensibilité des hématises à l'acétate de plomb. Il faut environ 1 gr. de ce sel pour tuer un kilog. de lapin et il suffit de 0 gr. 006 pour détruire une partie de ses hématies.

Expériences faites sur le sang humain

Ces expériences ont été faites par le procédé de l'immersion en suivant la technique ordinaire.

Expérience n° 22 — Acétate de plomb à 0 gr. 01, pour 100 gr. de sang.

3 h. soir. — Immersion de la préparation.

3 h. 15. — Champ d'expérience, les hématies et les leucocytes conservent leurs caractères normaux.

6 h. — Champ témoin. Les deux éléments ont leurs caractères normaux. Dans le champ d'expérience, les hématies sont retractées, leur volume est diminué de moitié, elles sont en même temps déformées et pour la plupart crénelées.

Les leucocytes, au contraire sont normaux.

Expérience n° 23 — Acétate de plomb à 0 gr. 05, pour 100 gr. de sang.

3 h. 30. — Immersion. Dans les quelques instants qui suivent, ni les hématies ni les leucocytes ne sont altérés.

5 h. 30. — Dans le champ témoin, les éléments sont bien conservés.

Dans le champ d'expérience, les hématies sont fortement retractées et la plupart crénelées. Elles ne sont pas

décolorées. Les leucocytes se déplacent encore, mais semble-t-il avec moins de rapidité que dans le champ témoin.

Expérience nº 24 Acétate de plomb à 0 gr. 10 pour 100 gr. de sang.

4 h. — Quelques minutes après l'immersion et dès le premier examen, les hématies du champ d'expérience sont diffluentes. Les leucocytes, au contraire, ont presque leurs mouvements normaux.

5 h. 15. — Dans le champ témoin, ces deux éléments sont bien conservés. Dans le champ d'expérience au contraire, les hématies sont déformées, diffluentes et par places elles sont confondues en une masse uniforme. Les leucocytes se déplacent encore, mais avec moins d'énergie que dans le champ témoin.

Expérience nº 25. Acétate de plomb à 0 gr. 50 pour 100 de sang.

4 h. 45. — Dès le premier examen fait aussitôt après l'immersion, les hématies sont diffluentes et sur beaucoup de points elles sont confondues en une seule masse. Quelques leucocytes sont déjà sphériques et les autres n'ont que des déplacements très lents.

5 h. — Les mêmes caractères se sont accentués.

6 h. — Même état des hématies, quelques leucocytes présentent encore des déformations et des déplacements.

En résumé, de ces expériences, il résulte que dès la dose de 0,01 par kilog. de poids, les hématies de l'homme sont altérées par l'acétate de plomb. Cette quantité suffit pour altérer 100 gr. de sang, quantité

qui correspond sensiblement à 1 kilog. de notre poids. Cette action ne fait que s'accentuer aux doses de 0,05, 0,10 et surtout 0,50 par kilog.

Quant aux leucocytes, s'ils sont peu influencés par les doses de 0 gr. 01, ils doivent l'être à celles de 0,05 et à coup sûr très rapidement à celles de 0 gr. 10.

Ces expériences permettent donc de supposer que notre organisme ne saurait supporter même pendant quelques instants la dose de 0,01 par kilog. et qu'une dose beaucoup plus faible doit être suffisante pour entraîner avec le temps la destruction d'un certain nombre d'hématies.

Ces recherches concordent donc avec les précédentes faites sur le lapin, établissant qu'une dose quotidienne de 0 gr. 006 par kilg. suffit pour produire rapidement l'anémie.

De toutes ces expériences, surtout de celles faites sur la circulation de la grenouille, sur le lapin à doses faibles et prolongées, aussi que de celles sur les éléments figurés de notre sang, nous sommes conduit à considérer au moins comme probable :

1° Que l'élément anatomique le plus sensible à l'acétate de plomb est l'hématie. Cet élément en effet est altéré chez le lapin à la dose de 0 gr. 006 par kilog.

2° Que l'élément qui vient après comme sensibilité est la fibre lisse ; nous avons vu les vaisseaux se contracter chez la grenouille dès la dose de 0 gr. 20 par kilog.

3° Que ce sont les nerfs périphériques qui suivent ensuite.

4° Que la fibre striée résiste plus que les nerfs pé-

riphériques sans que cependant la différence soit bien considérable.

5° Que la fibre cardiaque résiste davantage.

6° Enfin, que le leucocyte paraît être un des éléments les plus résistants.

Ce sont là les points principaux qui semblent se dégager de la série d'expériences que nous venons d'exposer. Elles paraissent mériter d'autant plus l'attention, que nous allons essayer de les mettre à contribution dans la description des faits cliniques qui va suivre.

CHAPITRE III

Etude pathogénique des principales manifestations saturnines.

Nous ne chercherons pas à décrire ici en détail les accidents saturnins. Ce travail a été fait d'une façon complète dans les nombreux ouvrages qui ont paru jusqu'à ce jour. Mais dans toutes leurs descriptions, les auteurs, suivant l'ordre le plus ordinairement adopté en pathologie, ont décrit les localisations saturnines d'après les appareils. C'est ainsi que nous trouvons décrites successivement les manifestations morbides des différents appareils (appareils digestif, respiratoire, génital, nerveux, etc...).

Or, notre but relativement aux diverses manifestations cliniques de l'intoxication saturnine, est de faire ressortir l'intérêt qu'il y aurait à les grouper, non point comme nous venons de le dire, par appareils ou par ordre d'importance comme l'ont fait d'autres auteurs, mais en nous inspirant des faits expérimentaux que nous avons exposés, d'après les éléments anatomiques dont dépend la manifestation.

L'élément anatomique le plus sensible au plomb semblait être l'hématie d'après les recherches précédentes : c'est l'anémie saturnine que nous étudierons la première, c'est elle qui constituera le premier groupe.

La fibre lisse occupant le second rang au point de vue de la sensibilité au plomb, nous réunirons dans un second groupe toutes les manifestations dépendant de cet élément anatomique.

Notre troisième groupe comprendra celles qui dépendent de l'altération du tissu conjonctif et de ses dérivés dans les principaux organes (artério-sclérose, scléroses viscérales diverses). Ici, l'ordre nous est moins connu, parce que la sensibilité de l'élément anatomique d'où découlent ces manifestations n'a pu être déterminé, mais nous avons eu en vue surtout la fréquence de ces dernières et leur apparition assez précoce au cours de l'intoxication saturnine.

Parmi les accidents plus rares, nous rangerons les différents groupes qui auront trait aux altérations des nerfs sensitifs, des nerfs moteurs, de la fibre musculaire striée, de la fibre cardiaque, de la cellule nerveuse et du leucocyte qui est le dernier élément atteint.

Cette manière de grouper les diverses manifestations saturnines nous paraît présenter les avantages suivants :

1° Elle les décrit au moins approximativement par ordre de fréquence, et cette fréquence plus ou moins grande nous est expliquée par la sensibilité égale-

ment plus ou moins grande que l'élément anatomique visé présente au plomb;

2° Par la constatation de manifestations dépendant de l'un quelconque des éléments, elle nous permet de supposer l'existence d'autres altérations se rapportant à des éléments anatomiques plus sensibles. C'est ainsi que la constatation d'une paralysie saturnine rend aussi probable que possible l'existence de l'anémie et de quelques manifestations de la fibre lisse.

3° Le fait d'une manifestation dépendant d'un élément anatomique nous laisse penser à toutes celles qui peuvent avoir pour cause ce même élément. Il en est ainsi de la colique saturnine, qui attirera notre attention sur les manifestations si multiples dérivant de la fibre lisse.

4° La constatation de certains symptômes par le degré de sensibilité de l'élément anatomique dont ils dépendent, pourra nous fixer sur l'état plus ou moins grave de l'intoxication et peut-être nous fournir une indication pour le pronostic.

5° Enfin, il ne nous paraît pas impossible que cette manière d'envisager le saturnisme puisse nous laisser entrevoir quelques données utiles pour la partie thérapeutique.

Outre les procédés généraux de traitement ayant pour but l'élimination du plomb, indication qui, évidemment, prime toutes les autres, il n'est pas inutile de diriger un traitement particulier en rapport avec chaque élément anatomique atteint.

Plusieurs d'entre eux, en effet, nous le savons, ont

un agent thérapeutique électif, et il nous paraît probable que chacun de ces agents aura la même action sur ce même élément anatomique, quel que soit l'appareil dont il fasse partie.

Tout en reconnaissant ce que ces diverses vues ont encore de discutable, nous avons cru pouvoir tenter un essai ; c'est en adoptant cette division des manifestations saturnines que nous allons les parcourir rapidement.

Premier Groupe. — *Anémie saturnine.* — Les troubles de la nutrition apparaissent de bonne heure ; leur ensemble constitue l'état de dyscrasie anémique d'origine saturnine, constitué par trois ordres de phénomènes : des symptômes anémiques, des colorations spéciales de la peau et des muqueuses, des troubles circulatoires. Le sang, en effet, contient l'élément anatomique le plus sensible au plomb. Cette anémie n'avait pas échappé aux anciens auteurs, qui, tous, avaient noté la pâleur particulière des saturnins et les signes fonctionnels en rapport avec cette altération sanguine. Lænnec avait déjà constaté que le sang était appauvri, pâle et moins abondant dans les vaisseaux. Andral et Gavarret (1), dans leurs recherches expérimentales, purent établir d'une façon exacte que le plomb ne produisait pas identiquement les mêmes altérations sur les deux éléments du sang. Ils remarquèrent en outre que ce dernier avait subi une diminution aussi grande de

(1) Andral et Gavarret : *Hématologie*, p. 52.

globules rouges que dans l'anémie spontanée ; que, par contre, la fibrine et les autres éléments solides avaient conservé leurs proportions normales.

C'étaient là des faits intéressants, mais qui, avant d'être acceptés, avaient besoin d'être vérifiés sur des nombres plus considérables. Les hypothèses d'Andral et de Gavarret ont été pleinement corroborées par les savantes recherches de L. Malassez (1) et par les remarquables travaux de Hayem (2). Les recherches de Malassez ont porté sur dix saturnins soumis à l'action du plomb pendant un espace de temps variant de quatre à trente années. L'examen du sang a été fait d'après le procédé de l'auteur, et les chiffres qu'il a trouvés sont compris entre 3,700,000 et 2,200,000. Si l'on admet qu'à l'état de santé l'homme a 5,000,000 globules rouges par millimètre cube et la femme 3,500,000 environ, le nombre des globules a donc été, chez les saturnins, par rapport à l'état normal, comme 1 est à 1, 2 et à 2. Ce qui revient à dire que, chez les saturnins, les globules sont de 1,2 à 2 fois moins nombreux que chez l'homme sain. Il y a donc là une hypoglobulie considérable.

Non seulement les globules rouges du sang sont modifiés dans leur nombre, mais ils le sont aussi dans leur forme et deviennent plus volumineux ; ils sont moins souples et moins ductiles. Enfin, ils sont altérés dans leurs qualités chimiques.

(1) Malassez : *Recherches sur l'anémie saturnine*.
(2) Hayem : *Du sang*.

Les mensurations faites par Malassez ont donné, pour un globule :

Chez l'homme sain : 128 millièmes de mmc² — surface.
72 millièmes de mmc³ — volume.
Chez le saturnin : 176 millièmes de mmc² — surface.
186 millièmes de mmc³ — volume.

D'après Hayem, le sang des saturnins a une composition analogue au sang des chlorotiques. Il s'en distingue par la diminution considérable de la valeur globulaire, qui est réduite de moitié et, parfois, peut descendre encore plus bas.

De plus, les globules diminués de mombre sont également altérés dans leur qualité ; ils sont inégaux, irréguliers, partiellement et inégalement décolorés. L'anémie saturnine paraît être, comme la chlorose, une anémie par désintégration exagérée des hématies. « D'après cette hypothèse, le plomb altèrerait d'une manière encore mal définie la constitution du globule rouge dont l'existence deviendrait éphémère (Hayem). »

Si l'action déglobulisante est digne d'intérêt, les modifications causées par le plomb sur la circulation ne sont pas moins importantes.

Les troubles circulatoires, conséquence immédiate de cet état dyscrasique sanguin, font rarement défaut, de sorte qu'on pourra constater dans l'empoisonnement saturnin les signes stéthoscopiques de l'anémie. Parfois même, ils sont aussi prononcés que dans la chlorose.

Le pouls des saturnins est ordinairement petit, mou, facilement dépressible ; dans quelques cas, il y

a un ralentissement marqué des pulsations. Cette diminution des battements artériels peut même s'observer à la suite d'un usage prolongé de médicaments composés de préparations plombiques, soit que ces troubles du pouls doivent être attribués aux modifications subies par le sang, soit qu'ils reconnaissent une altération dans la constitution anatomique des artères.

La pathogénie de cette anémie saturnine est facile à expliquer. Nous avons montré, en effet, dans nos expériences l'action du plomb sur le sang et, en particulier, sur le globule rouge. Nous avons vu que c'était cet élément qui offrait la plus grande sensibilité.

Cette action déglobulisante observée *in vitro* et expérimentalement sur le vivant, nous la retrouvons chez le saturnin. Il nous est donc permis de conclure que la déglobulisation qui est le premier effet expérimental causé par le plomb, doit être aussi le symptôme initial chez le saturnin.

En nous appuyant sur des preuves directes fournies par l'examen du sang et confirmées par les observations cliniques, nous croyons pouvoir poser en loi qu'il n'y pas de saturnisme sans anémie, et que c'est elle qui précède le développement des phénomènes caractéristiques de l'intoxication saturnine chronique. — « L'anémie est le premier symptôme (1) », dit M. Mossé. — Il se produit donc au début de l'intoxication saturnine chronique une

(1) A. Mossé. *Clinique médicale inédite* du 5 novembre 1896, communiquée par M. Lagriffe, externe du service.

anémie plus ou moins considérable et qui durera autant de temps que l'organisme restera soumis à l'action du plomb.

Deuxième Groupe. — *Manifestations dépendant de la fibre lisse.* — Ce sont les manifestations les plus apparentes de saturnisme, puisque c'est dans ces dernières qu'il faut ranger la colique de plomb, accident que l'on observe journellement et qui domine pour ainsi dire la symptomatologie saturnine.

Bien que la colique de plomb ait été généralement décrite comme le premier phénomène morbide symptomatique dans l'affection qui nous occupe, il est plus vrai, comme nous l'avons proposé, de la faire succéder à la dyscrasie anémique qui doit être regardée comme le premier symptôme en date. Nous décrirons donc les manifestations dues à l'action du plomb sur la fibre lisse, à la suite de celles qui agissent sur les globules du sang, suivant ainsi l'ordre expérimental de sensibilité que nous avons observé et le degré d'électivité toxique que nous avons essayé d'établir.

Tous les organes où se trouve la fibre lisse manifesteront leur sensibilité au poison par un ensemble de localisations douloureuses ou d'altérations pathologiques que nous allons passer en revue.

En premier lieu, nous trouvons la colique de plomb, accident qui manque rarement, puisqu'il s'observe presque chez les deux tiers des saturnins. Les statistiques de Tanquerel démontrent, en effet, que sur quatorze individus atteints de maladies saturnines

douze à peu près sont affectés de colique de plomb. Le tableau suivant qui comprend toutes les observations qu'il a pu recueillir indique approximativement sa fréquence relative. Son relevé statistique accuse 1,217 cas de colique, 0,755 d'arthralgie, 0,127 de paralysie et 0,073 d'encéphalopathie, ce qui démontre d'après des proportions approchées, que sur quatorze individus atteints de maladies saturnines, douze environ sont affectés de colique, huit d'arthralgie, deux de paralysie, un d'encéphalopathie.

D'après le même auteur, la colique saturnine se montre, le plus souvent, après quelques mois d'exposition à l'influence du plomb. Son apparition est, parfois très précoce, et elle est peut-être observée peu de semaines, voire même quelques jours après des manipulations de plomb, constituant ainsi le symptôme d'une véritable intoxication subaiguë

Cette apparition assez rapide du phénomène morbide ne doit pas nous étonner, puisque la violente contraction de tout le tube gastro-intestinal est, en effet, le premier symptôme qu'il nous a été donné d'observer expérimentalement à la suite de l'empoisonnement par le plomb. L'apparition précoce de la colique saturnine avant les autres manifestations organiques où peut réagir la fibre lisse, reconnaît évidemment comme origine le contact plus rapide et aussi plus intime du poison avec les éléments anatomiques, ainsi que les nombreuses causes occasionnelles (irritation, froid, écarts de régime) susceptibles de provoquer cet accident.

Son début peut être brusque, sans prodrômes;

mais ordinairement elle est annoncée par une sensation de malaise général accompagné de vomissements, de nausées et de courbature. Une fois déclarée, elle se caractérise par des douleurs, des vomissements et de la constipation, véritable triade symptomatique qui manque rarement. Nous ne nous arrêterons pas aux caractères cliniques de la colique de plomb, nous ne pouvons mieux faire que de renvoyer aux remarquables descriptions de Tanquerel (1) et de Grisolle (2).

Nons nous contenterons d'examiner la pathogénie si controversée de cette affection.

L'école physiologique regardait la colique de plomb comme étant de nature inflammatoire ; Astruc localisait l'affection dans la moelle épinière ; Briquet faisait siéger les douleurs dans les muscles abdominaux.

Pour Kussmaul, il s'agirait d'une altération du plexus lombaire, pour Harnack, d'une irritation des ganglions contenus dans les parois de l'intestin, pour Riegel, le plomb agirait primitivement sur les vasomoteurs et déterminerait ainsi l'augmentation générale de la tension vasculaire qui serait cause de la douleur.

L'expérimentation nous a conduit à une autre interprétation.

Nous avons eu l'occasion de mentionner l'action remarquable du plomb sur l'appareil gastro-intesti-

(1) Tanquerel, *loc. cit.*, p. 193.
(2) Grisolle, *Path. int.*, t. II, p. 23.

nal de la grenouille, nous avons nettement constaté la contraction violente du tube digestif, la diminution de volume de l'estomac et de l'intestin et la vaso-constriction intense de tous les vaisseaux entrant dans leur constitution. Malgré les théories qui tendent à mettre en doute l'action tétanisante sur les fibres lisses du plomb absorbé à l'état d'albuminate (Heubel), nous pensons au contraire que même en refusant toute action pathogénique à l'albuminate de plomb, le toxique se trouve toujours en assez grande quantité de réserve dans l'organisme à un moment donné, pour pouvoir, de composé insoluble, redevenir un composé soluble, grâce aux modifications des liquides organiques. De cette façon, il peut être absorbé directement par les différents éléments anatomiques en donnant lieu aux accidents saturnins.

Il est donc plus facile d'admettre que le plomb agit bien directement sur les intestins qui diminuent de volume par contraction spasmodique de leur tunique musculaire à fibres lisses, contraction se prolongeant suffisamment pour devenir consciente et par conséquent douloureuse.

C'est bien plutôt à ces spasmes douloureux intestinaux qu'à toute autre cause qu'il faut attribuer les crises paroxystiques de la colique de plomb et la constipation qui l'accompagne ordinairement. Il n'est pas non plus invraisemblable comme le prétend Th. Oliver que les ganglions nerveux de l'abdomen soient également influencés par le plomb, et à une période plus avancée de l'intoxication, il est probable qu'on doit tenir compte des lésions de dégénérescence grais-

seuse des glandes sécrétantes de l'estomac et de l'intestin, compliquée de la dégénérescence fibreuse de ces organes et de leur retrait consécutif (Kussmaul et Maier) (1).

C'est aussi par action directe du plomb sur la tunique contractile des vaisseaux, qu'il faut expliquer la rétraction spasmodique de la plupart des viscères abdominaux et en particulier la diminution de volume du foie signalée par Potain et qui accompagne fréquemment la colique de plomb. Cette rétraction du foie à qui on reconnaissait comme cause une véritable anémie par défaut d'apport, nous semble plutôt due à une ischémie par contraction des vaisseaux hépatiques par suite de l'action du plomb sur les fibres musculaires lisses qui entrent dans la constitution de ceux-ci. Ce qui semble le prouver, c'est la durée essentiellement passagère de cette ischémie. En effet, quand les douleurs commencent à se calmer et que tout symptôme abdominal a cessé, le foie ne tarde pas à reprendre peu à peu ses dimensions antérieures, la vaso-constriction de ses vaisseaux diminuant insensiblement.

Ne faut-il pas donner la même explication à toutes les autres contractions spasmodiques des organes dans la constitution desquels entre la fibre lisse? C'est à cette cause que nous rattacherons l'apparition des phénomènes prodromiques, l'inappétence, les vomissements et les douleurs, qui constituent souvent

(1) Kussmaul u. Maier, *Zur path. Anatomie des chronischen Saturnismus* (Arch. f Klin. Med.).

un signe important de l'éclosion imminente de la colique de plomb.

C'est encore cette cause qui engendre les spasmes douloureux du pylore avec les vomissements qui leur succèdent, les spasmes des canalicules biliaires avec l'ictère saturnin consécutif, les contractions paroxystiques des urétères et de l'urèthre, les ténesmes douloureux de la vessie, du rectum et de l'anus, la contraction énergique des sphincters pouvant parfois provoquer de véritables rétentions passagères avec sensation de resserrement et de relâchement rémitents. Ces alternatives sont en général faciles à constater, l'introduction du doigt dans le rectum est très douloureuse. Dans le cas de colique violente dit Tanquerel (1), « si l'on veut au moment d'un accès introduire le doigt indicateur dans le rectum, on éprouve d'abord une assez grande difficulté à l'y faire pénétrer de la part du sphincter de l'anus qui est si vigoureusement contracté, que le doigt éprouve une sensation de resserrement et d'engourdissement comme s'il était pris dans un étau ».

L'asthme saturnin bien étudié par Lewy (2), qui l'a constaté dans les proportions d'environ 1/60, reconnaît ordinairement pour origine une action locale que produit sur la muqueuse bronchique l'absorption de poussières plombiques ; mais quand ce mode de pénétration fait défaut, la pathogénie des accès

(1) Tanquerel, *loc. cit.*

(2) Lewy, *Seltene Formen der Bleivergiftung* (Oester. Zeits. f. prakt. Heilk., 1870).

d'asthme est bien différente. La dyspnée extrême pendant les paroxysmes tient essentiellement au spasme et à l'ischémie des vaisseaux pulmonaires et au défaut d'oxygénation qui en résulte. N'est-ce pas aussi le même processus qui intervient dans les troubles cardiaques des saturnins, tels que les palpitations et les intermittences, qui revêtent quelquefois le caractère de véritables angines de poitrine?

En dehors de ces paroxysmes, les troubles dyspnéiques moins intenses, qu'accusent souvent les malades, sont dus en partie à la déglobulisation profonde que nous avons signalée plus haut.

Ces troubles respiratoires et cardiaques peuvent avoir plusieurs origines : à la période du saturnisme où les lésions anatomiques sont profondes et généralisées, ils sont dus à l'artério-sclérose ou à l'asystolie lorsqu'il existe de la myocardite, mais les accès d'asthme et d'intermittence cardiaque aigus que nous venons de décrire, sont généralement des accidents précoces, indépendants de toute complication organique et développés sous l'influence de la vasoconstriction des vaisseaux qui produit une véritable névrose respiratoire.

Il nous paraît incontestable que l'oxygénation insuffisante qui en résulte, joue un rôle important dans la genèse des accès d'hystérie saturnine ; c'est tout au moins une cause occasionnelle qui mérite d'être mise en vue, que nous considérions l'hystérie saturnine comme un phénomène morbide spécial à cette intoxication ou comme absolument identique à l'hystérie commune, nous rangeant ainsi à l'opinion

de Charcot, pour qui l'hystérie est « une et indivisible. »

Nous croyons devoir insister ici sur l'action néfaste du plomb sur les organes de la génération.

Les testicules, le cordon spermatique, la verge chez l'homme, l'utérus et les seins chez la femme, peuvent présenter de véritables douleurs avec tiraillement, constriction et rétraction de ces organes au moment des exacerbations — C'est surtout l'utérus gravide qui subit les perturbations les plus graves, car, comme l'a signalé le premier Const. Paul (1), le plomb a une influence néfaste sur le fœtus, soit en provoquant l'avortement, l'accouchement prématuré ou en tuant *in utero*, le produit de conception. En 1876, Baker dans un travail sur l'influence de l'intoxication saturnine dans la production de l'avortement a constaté des faits semblables à ceux relatés par Const. Paul et est arrivé aux mêmes conclusions. Tout récemment Balland (2) a cherché par l'expérimentation et par l'observation clinique, quels étaient les rapports du saturnisme avec la marche de la grossesse, le produit de conception et l'allaitement. Ayant intoxiqué par injections hypodermiques et par ingestion dix cobayes pleines, il a obtenu comme résultats : cinq avortements, un mort, deux mises à bas normales, deux morts par infection. De plus, les petits nés vivants étaient chétifs avec un poids au-dessous de la normale. Il est donc indubitable que

(1) Const. Paul, *Archives gén. de médecine*, 1860, t. XV.

(2) Balland, Thèse, Paris, 1896.

l'intoxication par le plomb ait une action manifeste sur la grossesse et sur son produit.

D'autre part, les observations cliniques ont montré la fréquence des avortements, des accouchements prématurés et des enfants mort-nés. — Nous avons laissé entrevoir au commencement de notre travail, la possibilité d'une intoxication fœtale par le placenta. C'est un fait bien acquis à la science aujourd'hui, depuis les recherches positives de Legrand et Winter (1) qui ont nettement montré la transmission de la mère au fœtus. Le poison a été retrouvé dans le foie et dans la rate d'un nouveau-né dont la mère était saturnine, il avait produit de l'irritation parenchymateuse, de la cirrhose systématique et de l'arrêt de développement.

C'est donc en provoquant les contractions prématurées de l'utérus par action directe sur les fibres lésés de cet organe, que le plomb manifeste surtout ses propriétés abortives. Les statistiques relevées à la clinique Baudeloque ont donné sur cent trente-huit grossesses, quarante-cinq accouchements à terme, cinquante-sept accouchements prématurés, trente-six avortements, trente-sept enfants morts, neuf mort-nés et cinquante-six enfants vivants (2).

En résumé, il paraît bien évident que le plomb agit non seulement sur l'utérus, en provoquant une exci-

(1) Legrand et Winter. (*C. R. Soc. Biol.*, 26 janvier 1889.)

(2) Le nombre des enfants morts et des mort-nés doit être augmenté du nombre des avortements, soit 82 morts pour 56 vivants sur 138.

tation particulière de cet organe, mais son influence se fait sentir aussi sur le produit de conception touché directement par l'intoxication maternelle.

Nous laissons ici de côté le rôle du père dans l'hérédité saturnine et nous n'envisagerons que celui de la mère, nous proposant de mentionner plus loin l'hérédité paternelle, en parlant de l'action du plomb sur les appareils glandulaires.

Ainsi donc, dans les troubles généraux que nous venons de décrire, le spasme des petits vaisseaux joue un rôle primordial et l'action du plomb sur les fibres musculaires lisses doit être, pensons-nous, mise hors de doute. Nous l'avons constaté directement par l'expérience et les données qui en découlent naturellement nous ont permis de formuler nettement les différentes théories pathogéniques que nous avons exposées.

Troisième Groupe. — *Manifestations dépendant du tissu conjonciif.* — La fibre conjonctive entrant dans la constitution anatomique de presque tous les organes, il est facile de voir les troubles multiples qu'un toxique tel que le plomb exercera à la longue sur ces organes, où il arrive directement par l'intermédiaire de la voie sanguine. Il s'y localise en manifestant sa présence par des altérations histologiques que nous allons étudier.

Bien qu'il n'y ait aucun organe qui ne puisse être atteint par l'action sclérosante d'un métal si facilement absorbable, nous nous bornerons à montrer les altérations des principaux viscères et des glandes, où

la prolifération du tissu conjonctif à laquelle se joint plus tard la dégérescence granuleuse ou granulo-graisseuse, finissent par amener la déchéance organique.

Du côté du rein, la néphrite saturnine est un accident fréquent, et dans ces dernières années de nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de ses lésions anatomiques.

Cliniquement, elle reproduit le tableau ordinaire de la néphrite interstitielle, nous ne décrirons donc pas les manifestations auxquelles elle peut donner lieu.

Quant à la nature des lésions histologiques, diverses opinions ont été soutenues sur lesquelles il nous paraît inutile de discuter longuement. Que ces lésions soient identiques à celles de la néphrite interstitielle d'origine artérielle ou que la sclérose rénale ait son point de départ au niveau des tubes sécréteurs, comme l'admettent Charcot et Gombault, Cornil et Brault, il n'est pas moins vrai que c'est à la prolifération de la trame conjonctive du rein engendrant les altérations fibreuses du parenchyme que cet organe doit ses déformations si caractéristiques.

Paviot (1), dans un travail récent, conclut que les néphrites des saturnins n'ont pas de systématisation spéciale, et que comme toutes les néphrites chroniques, elles sont caractérisées par une sclérose plus ou moins marquée, répartie irrégulièrement, sans

(1) Paviot. *Le rein des saturnins.* Thèse, Lyon, 1895.

aucun caractère qui puisse les différencier de ces dernières.

Les lésions du foie ont été bien décrites par Th. Oliver. De leur côté Barbe et Duplaix comme M. Lejard ont signalé la prolifération conjonctive et la dégénérescence graisseuse. Ce sont les mêmes lésions retrouvées par Oliver dans le pancréas et la rate. Les cellules hépatiques ont subi la dégénérescence granulo-graisseuse, les canalicules biliaires sont diminués de volume par prolifération du tissu conjonctif à point de départ probablement péri-vasculaire. La diminution de volume du foie signalée dès 1860, par Potain, n'est donc pas le seul accident qui se rencontre au cours de l'intoxication saturnine.

Actuellement nous pouvons dire en nous appuyant sur les travaux de Laffitte (1) que l'intoxication par le plomb est capable de produire comme la syphilis, la tuberculose, le paludisme, une cirrhose atrophique et que l'alcool n'est pas le seul facteur étiologi- dans ces affections comme on l'a cru longtemps.

Cette étude de la cirrhose saturnine a été reprise par A. Charpentier (2), qui, dans une des autopsies qu'il a pratiquées chez un saturnin, mort avec des signes d'ictère grave secondaire, a trouvé un foie diminué de volume (710 gr.), dur, parsemé de granulations avec épaississement considerable de sa cap-

(1) Ad. Laffite, Thèse, Paris 1892.

(2) Charpentier, *La Cirrhose saturnine*, thèse, Paris 1896.

sule et sclérose péri-lobulaire, péri-portale et péri-sus-hépatique.

A côté de la cirrhose saturnine type, nous ferons remarquer qu'il peut exister au cours de l'intoxication chronique par le plomb, des cirrhoses mixtes, se développant à côté des lésions cardiaques et dès lors il est difficile de dire si ce sont ces dernières ou le toxique qui produisent les hépatites.

L'altération de la cellule hépatique sous l'influence du plomb consiste en réalité en une irritation qui aboutit à la dégénérescence de la cellule, dégénérescence lente et progressive, à laquelle vient souvent s'ajouter l'association d'un autre toxique hépatique, l'alcool. L'association de ces deux poisons du foie, agents de même ordre, ont une action commune éminemment défavorable qui peut aboutir d'emblée, à la sclérose.

MM. Surmont et Brunelle (1) d'une part, Cassaet (2) de l'autre, ont obtenu chez les saturnins et les alcooliques avérés, le syndrôme urinaire révélateur : diminution de l'urée, glycosurie alimentaire, urobilinurie.

C'est surtout dans les glandes où prédomine le tissu conjonctif que les troubles fonctionnels sont importants. Dans la parotide, comme ailleurs, c'est l'accumulation plombique qui provoque la réaction inflammatoire et la dégénérescence scléreuse chroniques. Par son augmentation entre les éléments

(1) Surmont et Brunelle, *Arch. gén. de Méd.*, 1894.
(2) Cassaet, Société de Biol., 1894.

propres, le tissu conjonctif entrave la nutrition et la vitalité des glandes : lésions interstitielles, telle est la règle dans toutes les glandes excrétant les sels de plomb. Les manifestations parotidiennes dans le saturnisme ont une marche chronique ; elles ne s'accusent que par une tuméfaction de la région, avec parfois des poussées subaiguës, douloureuses et essentiellement transitoires.

Comment le plomb arrive-t-il à déterminer ces lésions ? Parisot (1), s'appuyant sur les données de Renaut, croit à une inflammation interstitielle qu'il attribue uniquement à l'élimination plombique. Cette idée a été reprise par Thielemans (2), qui, en outre, pense qu'il faut également tenir compte des altérations du sang et des vaisseaux dans la production de la parotidite. Ainsi, sans qu'il soit possible de déterminer la part relative qu'il faut attribuer à l'un et à l'autre facteur, il n'est pas interdit de penser que cette affection est due à la fois à l'élimination plombique et aux altérations hémato-vasculaires produites par le saturnisme.

Les altérations des glandes génitales chez l'homme subissant un même processus pathologique de sclérose et de dégénérescence consécutive, peuvent aboutir, dans les fonctions de la génération, à des conséquences sur lesquelles nous croyons devoir attirer l'attention.

(1) Parisot : Contribution à l'étude de la parotidite chron. sat. (*Revue méd. de l'Est*, 1885).

(2) Thielemans : Thèse de Paris, 1895.

Tanquerel avait déjà constaté qu'outre les douleurs testiculaires, les désirs vénériens paraissent anéantis pendant les crises de colique saturnine et il n'avait jamais observé d'érection ni d'évacuation de sperme pendant les plus violents accès de douleur, mais l'étude réelle de l'anaphrodisie et de l'impuissance d'origine saturnine est de date relativement rapprochée.

C'est grâce aux travaux de Const. Paul, puis de Th. Oliver et confirmés par l'anatomie pathologique, que nous devons la connaissance exacte des nombreuses et graves lésions déterminées par le plomb dans l'appareil génital. Il n'est pas besoin de faire remarquer la prolifération graduelle du tissu conjonctif au détriment des éléments spermatogéniques et l'envahissement progressif par la sclérose des tubes séminifères aussi bien que l'action très probable du plomb sur le spermatozoïde lui-même.

Les faits cliniques à cet égard sont frappants : telle femme, incapable de mener une grossesse à bien tant qu'elle est fécondée par un mari saturnin, aura des enfants normaux et bien développés si ce dernier a quitté depuis un certain temps le métier qui l'intoxiquait.

Le docteur Roques (1), qui fit en 1873 un travail sur la dégénérescence héréditaire par l'intoxication saturnine, arrivait aux conclusions suivantes : « Des faits que j'ai observés, écrit-il, je crois pouvoir conclure que l'intoxication lente, chez le père ou chez

(1) Roques, Thèse Paris, 1873.

la mère non seulement provoque les fausses couches, amène une grande mortalité des enfants, surtout dans les premières semaines de la vie mais encore peut déterminer chez eux des convulsions, l'idiotie, l'imbécillité, l'épilepsie. » Renaut en 1875, Rennert en 1881, Legrand et Winter en 1889, et M. G. Daniel (de Liège) (1) ont bien mis en lumière le rôle que joue, quoique à un degré moindre que celle de la mère, l'intoxication paternelle. Il est donc nécessaire d'admettre pour l'hérédité du côté du père qu'il y a au moment de la fécondation, alors que la fusion des éléments mâle et femelle s'est produite, transmission de l'influence toxique par le spermatozoïde adultéré. Il faut bien constater aussi qu'à ce rôle paternel, vient encore souvent s'ajouter ici l'alcoolisme comme principal acteur d'hérédité pathologique.

En résumé, il n'est pas d'organes ni de tissus où existe la fibre conjonctive qui ne puissent à un moment donné présenter le même processus de dégénérescence dans leur constitution histologique, nous nous sommes borné à signaler dans cette vue les altérations les plus fréquentes au cours du saturnisme et dont les funestes conséquences ont été surtout mises en évidence dans ces dernières années.

Manifestations plus rares de l'intoxication saturnine. — L'ordre que nous avons adopté dans les descriptions cliniques précédentes a été basé sur

(1) *Journal d'accouchements de Liège*, 17 mai 1896.

celui que nous avons décrit d'après la sensibilité propre de chaque élément anatomique. Ce sont les manifestations les plus fréquentes et sur lesquelles il nous a paru intéressant de nous arrêter quelque peu. Il ne s'ensuit pas cependant que ces dernières doivent se développer dès le début de l'empoisonnement suivant le même ordre symptomatique, car les divers accidents saturnins sont indépendants les uns des autres tout en ayant une origine commune. Mais, il est hors de doute, qu'outre la disposition particulière de l'organisme, les lésions fonctionnelles reconnaissent encore comme facteur essentiel la dose toxique introduite dans l'organisme, au sein du protoplasma même des éléments qui le constituent et la durée d'imprégnation des cellules par le poison. Si l'anémie saturnine ou les accès de colique ont pu être observés à une époque très rapprochée de l'intoxication, grâce à une absorption rapide du plomb par des éléments éminemment sensibles à ce poison, il est certain que ses effets morbides sur des éléments plus résistants ne pourront s'observer qu'à une période avancée de l'affection, constituant des formes plus rares de l'empoisonnement saturnin. A ce moment, le maximum d'imprégnation toxique par le sang est atteint, les organes essentiels et les fonctions les plus nobles traduisent leur susceptibilité par des accidents sur lesquels il convient de s'arrêter quelques instants.

Quatrième Groupe. — *Manifestations dépendant des nerfs sensitifs.* — Les troubles de la sensibilité

se présentent le plus souvent sous forme d'anesthésies partielles avec retard dans la perception des sensations et abolition de la sensibilité électrique. Ces troubles chez les saturnins paraissent devoir être rapportés à l'hystérie, du moins pour ce qui est de l'hémianesthésie sensitivo-sensorielle. C'est l'opinion qui tend à prédominer actuellement à la suite des idées émises par Charcot, Debove et leurs élèves.

Les troubles sensoriels du saturnisme (perte de l'audition, du goût, de l'odorat et de la vision) sont le plus souvent en rapport avec l'hémianesthésie, même en l'absence des troubles sensitifs cutanés; il est probable que l'hystérie joue un rôle important dans la production de ces troubles sensoriels.

Ici aussi intervient le rôle manifeste de la sclérose (sclérose du tympan, du nerf optique, etc.) : il est incontestable que c'est là un facteur important sur lequel nous tenons à appeler l'attention parce qu'il est souvent méconnu.

L'hystérie n'est évidemment pas le seul facteur qui entre en jeu dans la production des troubles de la sensibilité générale ou spéciale chez les saturnins chroniques.

N'aurions-nous pas de raisons suffisantes pour penser que ces anesthésies pourraient peut-être reconnaître une origine humorale et vasculaire, en un mot dépendre aussi de l'anémie, principalement de celle de la peau?

Si la théorie de la contracture des artérioles du derme exposée par Rosenstein et Hitzig était vraie, il serait facile de comprendre comment la peau, su-

bissant une irrigation incomplète, pourrait devenir un mauvais conducteur de l'électricité, comme nous l'observons pour les membranes animales privées d'humidité.

Cinquième Groupe. — *Manifestations dépendant du nerf moteur.* — Les troubles de la motilité nous amènent à aborder l'étude de la pathogénie de la paralysie saturnine, que nous regarderons comme une lésion organique du système nerveux déterminée par le plomb.

Cette manifestation tardive de l'intoxication a pu cependant être constatée dans les premiers accidents du saturnisme, soit au milieu d'autres symptômes, soit plus rarement à l'état isolé. Qu'elle se présente sous des formes localisées (type anti-brachial, type brachial, type Aran-Duchenne, type péronier, paralysies laryngées) ou sous des formes généralisées, il nous est permis de voir dans ces différents types une localisation au niveau des groupes musculaires plus spécialement fatigués, et il faut attribuer une part indéniable à l'absorption cutanée dans la majorité des cas et à l'action directe du plomb sur les parties atteintes.

Depuis les travaux de Gombault et de M. Déjérine-Klumpke, on sait que dans la paralysie saturnine le cylindre-axe n'est pas atteint et qu'on se trouve en présence d'une névrite segmentaire péri-axile. On considère aujourd'hui que toute névrite toxique, qu'il s'agisse du saturnisme (Gombault), de lèpre (Combemale et Marestang), débute par une névrite

péri axile. Il s'agit donc là d'un phénomène général nullement lié au seul saturnisme.

Bien connue, quant à ses symptômes, la paralysie saturnine, en ce qui concerne sa genèse, a donné lieu à des opinions fort diverses.

Westphal croyait à une affection primitive du tronc nerveux ; Raymond admet une lésion des cornes antérieures de la moelle ; Heubel une action du plomb sur le rameau intra-musculaire des nerfs, et Friedlænder, se fondant sur ses recherches histologiques, paraît pencher pour une myopathie bien plutôt que pour une paralysie d'origine primitivement nerveuse.

L. Seiglitz (1) se basant sur les faits observés par Vulpian en 1879 et Gombault en 1880 qui avaient déjà constaté des lésions des cornes antérieures de la moelle conclut d'après une série d'expériences à l'origine spinale de la névrite saturnine.

Fischer et Schaffer ont décrit ensemble dans les cellules des cornes antérieures la désintégration granuleuse et l'homogénisation de la substance chromophile. D'après une observation publiée par Carl. Ceni (2) où cet auteur relate un cas de paralysie classique avec examen histologique à l'autopsie des centres nerveux et des nerfs périphériques, nous résumerons les résultats de la façon suivante : L'intoxication saturnine avait fomenté deux processus

(1) L. Seiglitz. Exp. Untersuchung über Bleivergiftung (*Arch. f. Psych.* 1892).

(2) Carl. Ceni. Ueber die Path. der Bleilaehmung. (*Arch. f. Psyc.* 1897).

indépendants l'un de l'autre, un processus central (dégénération granulo-graisseuse diffuse des éléments ganglionnaires avec légère encéphalomyélite chronique disséminée par petits foyers) et un processus périphérique (névrite disséminée) revêtant le dehors de la dégénération segmentaire péri-axile, indépendante de toute dégénération wallérienne.

Avec les idées actuelles, on tend généralement à considérer que dans les polynévrites, les altérations médullaires sont secondaires.

Sixième Groupe. — *Manifestations dépendant de la fibre musculaire striée.* — C'est probablement en grande partie à l'action directe du plomb sur la fibre striée dans le cas de coliques violentes qu'est due la rétraction notable de l'abdomen : ce phénomène remarquable paraît surtout tenir à une contraction spasmodique des muscles abdominaux, spécialement des muscles droits hyperesthesiés. Il y a là aussi souvent, hâtons-nous de le dire, un phénomène de défense : on sait que la compression calme la colique de plomb. Les deux phénomènes s'ajoutent sans doute et concourent vraisemblablement tous deux à la production de cette rétraction abdominale.

La contraction spasmodique est loin d'être rare dans les autres masses musculaires, où elle produit des douleurs décrites sous le nom de myalgies saturnines. En pareil cas, elles sont parfois très intenses, rappelant les douleurs du rhumatisme et surviennent ordinairement à la suite de fatigues, parfois elles sont éveillées par la moindre pression. Elles ont leur

siège de prédilection au niveau des mollets où les douleurs saturnines sont fréquemment accompagnées de contractures à répétition qui peuvent causer de véritables crises tétaniques.

Ces myalgies de même que les arthralgies qui les accompagnent souvent, ne reconnaissent pas une origine nerveuse comme le croyait Tanquerel. Ici, comme dans toutes les autres manifestations, c'est l'action du plomb sur l'élément anatomique en cause qui entre surtout en jeu comme condition pathogénique et cette action se produit sous l'influence du sang intoxiqué; peut-être, dit Hitzig, plus facilement quand il y a augmentation de pression dans les artérioles pour une cause quelconque et une dialyse plus facile dans les tissus.

Il y a véritablement hypertension; en effet, il y a vaso-constriction par action du plomb sur la fibre lisse des artères, comme nous l'avons démontré antérieurement.

Septième Groupe. — *Manifestations dépendant de la fibre cardiaque.* — Le myocarde touché au sein même de ses éléments, réagit pathologiquement, car l'action du poison a porté sur la fibre musculaire cardiaque. Le cœur du saturnin ne se contracte plus comme le cœur normal; son augmentation de volume est évidente et la dégénérescence graisseuse du myocarde amène une profonde altération des bruits qui deviennent rudes, parcheminés, séniles.

Les endocardites, les lésions valvulaires saturni-

nes ont été signalées par Duroziez (1). Au début on entend des bruits qui ne diffèrent pas de ceux de la chlorose, actuellement ce sont des claquements, des dédoublements, des bruits rudes et soufflants. Il y a parfois de véritables frottements qui ont la rudesse péricardique.

Outre les lésions bien nettes du myocarde observées par Kussmaul, consistant en une rigidité des fibres cardiaques allant presque jusqu'à la contracture, la forme de la systole est profondément modifiée au tracé sphygmographique, la pulsation présente un plateau avec deux ondulations et une ligne de descente finement tremblée (Lorain et Marey) (2).

Ajoutons qu'on observe souvent des irrégularités dans le rythme du cœur, très manifestes au tracé expérimental avec tricrotisme venant d'une action systolique et une trémulation descendante procédant du tremblement musculaire.

N'oublions pas enfin que l'hypoglobulie considérable et l'altération profonde subies par le sang, doivent être souvent invoquées pour expliquer cette perturbation dans la physiologie des bruits du cœur, outre la dégénérescence de la fibre cardiaque elle-même.

Huitième Groupe. — *Manifestations dues à l'altération de la cellule nerveuse.* — Nous rangerons ici les accidents cérébraux généralement tardifs et ordi-

(1) Duroziez, *Gaz. Hôpitaux*, 1869.

(2) Lorain, *Etudes de médecine clinique. Le pouls*, p. 225.

nairement les plus rares au cours de l'intoxication saturnine chronique. Sur 1.217 malades, Tanquerel a rencontré 72 cas d'encéphalopathie, ce qui donne une moyenne approchée de 1 cas pour 14 malades.

Il n'est pas inutile, croyons-nous, de faire remarquer que les formes de saturnisme cérébral sont beaucoup plus communes et plus graves chez les femmes que chez les hommes, probablement à cause de la fréquence des désordres menstruels, qui sont une des conséquences constantes et précoces de l'intoxication.

Ces troubles cérébraux ont été également bien étudiés par cet auteur qui leur propose la dénomination d'encéphalopathie saturnine, affection à laquelle il reconnait quatre formes : forme délirante, forme convulsive, forme comateuse, forme mixte. Cette division est encore admise aujourd'hui, et il n'a pas été ajouté beaucoup aux descriptions cliniques si précises de Tanquerel et de Grisolle sur la symptomatologie de l'encéphalopathie. Mais ces perturbations cérébrales si saisissantes semblent avoir voilé aux anciens auteurs les phénomènes non moins importants afférents à la moelle et dont les importantes lésions ont été mises nettement en évidence par l'anatomie pathologique.

La cellule nerveuse peut être atteinte dans la totalité de l'axe cérébro-spinal ou avec prédominance de lésions centrales ou spinales. Dans le premier cas, elles engendreront l'encéphalopathie, dans le second une véritable myélite. Les altérations causées par le plomb dans les hémisphères cérébraux où le toxique a pu

être décélé chimiquement, portent surtout sur les cellules ganglionnaires et les cellules pyramidales des couches profondes qui ont subi la transformation granuleuse.

Dans la moelle, les altérations sont encore plus prononcées et outre la sclérose périfibrillaire intéressent encore les cellules ganglionnaires des cornes antérieures et des cornes postérieures (dégénérescence granulo-graisseuse).

A côté de cette action du plomb sur la cellule nerveuse, nous pensons qu'il faut admettre en plus une action de ce métal sur les vaisseaux des centres nerveux. La sclérose périvasculaire et les altérations conjonctives que nous avons déjà signalées plus haut ne sont pas sans intéresser la nutrition et la vitalité des éléments nerveux; nous sommes porté à croire que les lésions athéromateuses des vaisseaux pouvant causer une hémorragie ou un ramollissement doivent réclamer aussi une part dans la pathogénie des nombreux accidents de l'encéphalopathie.

Enfin, il ne faut pas oublier que cet état symptomatique peut également dans certains cas n'être qu'une simple manifestation urémique.

Comme troubles psychiques qui paraissent surtout dus à des altérations sanguines, phénomènes par conséquent aigus, on constate de la dépression allant parfois jusqu'à la paranoia transitoire, du délire hallucinatoire passager.

Quant aux psychoses saturnines chroniques, en rapport sans nul doute surtout avec la sclérose, elles ne sont pas des formes de la folie toxique hallucinatoire

ou des types morbides se rapprochant de très près de la paralysie générale.

Donc, rien de spécial au saturnisme. Ce sont les mêmes formes que dans l'alcoolisme par exemple. Le caractère typique de ces délires toxiques est le délire onéirique et la forme la plus complète est constituée par la psychose de Korsakow.

Neuvième Groupe. — *Manifestations dépendant des leucocytes.* — Les leucocytes sont les agents de défense de l'organisme par leur pouvoir phagocytaire. L'intoxication saturnine chronique comme toutes les autres intoxications affaiblit la résistance de l'économie, elle atténue l'activité de ses moyens de défense, en particulier l'énergie phagocytaire. Par suite, si parallèlement à cette intoxication une infection vient à se développer, cette diminution de la résistance pourra faciliter son évotion. Le plomb arrivant à un stade avancé de l'empoisonnement à altérer dans sa constitution et dans sa vitalité l'élément le moins sensible, le leucocyte, met l'individu dans un état de réceptivité morbide et de déchéance organique qui ouvre la porte à toutes les infections.

C'est arrivé à cet état de déchéance générale que le saturnin s'achemine lentement vers la cachexie, en voyant survenir tous les troubles de la nutrition.

Que se passe-t-il, en effet, chez lui ?

L'urée diminue, l'alcalinité humorale fléchit, il y a production exagérée d'acides gras, les cellules deviennent paresseuses, n'élaborant plus que difficilement ; les acides s'accumulent dans les plasmas, l'économie,

en présence des éléments toxiques formés, réagit pathologiquement pour éliminer ou détruire ces substances anormales et nuisibles. C'est alors qu'on voit apparaître des complications nombreuses, parmi lesquelles il convient de citer la goutte saturnine signalée par Garrod, véritable manifestation d'une nutrition retardante.

Il arrive enfin un moment où l'économie du saturnin ne peut plus réagir et on assiste alors à une véritable cachexie et à l'exagération des symptômes que nous avons décrits, constituant le stade ultime de l'empoisonnement chronique. L'intensité même de la maladie est ordinairement cause de la mort par toxémie généralisée, si elle n'est pas hâtée par une complication intercurrente, notamment par la phtisie pulmonaire, qui est souvent le dernier acte de la cachexie saturnine.

Conclusions

Du travail auquel nous nous sommes livré, nous croyons pouvoir formuler les conclusions suivantes :

I. — C'est bien sur les éléments anatomiques qu'agit le plomb et ses composés, de même que tous les agents thérapeutiques ou toxiques.

II. — Le plomb n'agit pas indistinctement sur la totalité des éléments anatomiques, mais d'une façon élective, et d'après un ordre de sensibilité donné.

III. — La gradation de sensibilité au plomb des différents éléments anatomiques que nous avons essayé d'établir, paraît être la suivante par ordre : globule rouge, fibre lisse, tissu conjonctif, fibre sensitive, fibre motrice, fibre striée, fibre cardiaque, cellule nerveuse, leucocyte.

IV. — Il semble plus rationnel, d'après les données que nous avons établies, de décrire les manifestations cliniques du saturnisme, non d'après les appareils, mais d'après les éléments anatomiques atteints, en suivant l'ordre de gradation de sensibilité que nous avons observé.

Vu : *Le Président de la Thèse*,

MAUREL.

Vu : *Le Doyen*,

CAUBET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 21 mars 1901.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université.

PERROUD.

Toulouse. — Imp. Saint-Cyprien, allées de Garonne, 27.